

# 米氮平与氟西汀治疗以失眠为主诉的老年抑郁症患者的对照研究

秦保健<sup>1</sup>, 崔永华<sup>2</sup>, 张翠荣<sup>1</sup>, 李琳<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的 比较米氮平和氟西汀治疗以失眠为主诉的老年抑郁症患者的疗效和安全性。方法 92 例以失眠为主诉的老年抑郁症患者随机分成两组, 分别口服米氮平和氟西汀治疗, 疗程 6 周。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)减分率评定抗抑郁疗效, HAMD 睡眠障碍因子和匹兹堡睡眠指数(PSQI)评定睡眠改善效果, 副反应量表(TESS)评定用药的安全性。结果 米氮平组有效率 90.9%(40/44), 氟西汀组有效率 84.1%(37/44), 在治疗 1、2、4 周末, 两组患者的 HAMD 评分差异均有非常显著性意义( $P < 0.001$ ), 而治疗 6 周末起差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 两组患者的 HAMD 睡眠障碍因子和 PSQI 总分差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。结论 米氮平治疗老年抑郁症总体疗效与氟西汀相当, 但起效快, 且能改善失眠症状, 安全性高, 依从性好, 比氟西汀更适合老年抑郁症伴失眠患者的治疗。

**[关键词]** 抑郁症; 失眠; 米氮平; 氟西汀

**A Comparative Study of Mirtazapine and Fluoxetine in Treatment of Elderly Depressive Patients with Insomnia** QIN Bao-jian, CUI Yong-hua, ZHANG Cui-rong, et al. Shanxian Central Hospital, Shanxian 274300, Shandong, China

**Abstract:** **Objective** To compare the curative effects and safety of mirtazapine and fluoxetine in treatment of elderly depressive patients with insomnia. **Methods** 92 cases of elderly depressive patients with insomnia were randomly divided into two groups: the mirtazapine treatment group and the fluoxetine treatment group. The period of treatment was six weeks. The antidepressant effect was assessed with the drop rate of Hamilton Depression Scale (HAMD), the effect of improving sleep was assessed with HAMD sleep disturbance factor and the Pittsburgh Sleep Index (PSQI), and the administration of security was assessed with vice Treatment Emergent Symptom Scale (TESS). **Results** After treatment, the effective rate of the mirtazapine group was 90.9% (40/44), that of the fluoxetine group was 84.1% (37/44). In the end of 1st, 2nd, and 4th weeks after treatment, the difference between the two groups were significant ( $P < 0.001$ ). At the end of 6th week, the difference was not significant ( $P > 0.05$ ) in HAMD; the difference was significant in HAMD sleep disturbance factor and PSQI score ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The clinical effects of mirtazapine in treatment of depression are similar to that of fluoxetine, but mirtazapine takes effects fast, can improve the symptoms of insomnia, has higher safety and better compliance, and is more appropriate for the depressive elderly patients with insomnia than fluoxetine.

**Key words:** depression; insomnia; mirtazapine; fluoxetine

**[中图分类号]** R749.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2009)02-0176-02

**[本文著录格式]** 秦保健, 崔永华, 张翠荣, 等. 米氮平与氟西汀治疗以失眠为主诉的老年抑郁症患者的对照研究[J]. 中国康复理论与实践, 2009, 15(2): 176—177.

失眠是抑郁症常见的伴随症状之一, 尤其是老年抑郁症患者。有研究表明, 在缓解抑郁症状的同时, 尽早缓解失眠可以提高治疗的依从性, 降低自杀可能性, 改善预后<sup>[1]</sup>。本研究以米氮平及氟西汀两种抗抑郁药物进行对照, 观察治疗以失眠为主诉的老年抑郁症患者的临床疗效和安全性。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 本院 2007 年 6 月~2008 年 5 月神经科门诊及心理门诊患者 92 例。入选标准: 以失眠为主诉, 符合 CCMD-3 抑郁症诊断标准; 汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)17 项评分 $\geq 18$  分; 匹兹堡睡眠指数(Pittsburgh Sleep Index, PSQI)<sup>[2]</sup> 总分 $\geq 8$  分; 年龄 $> 60$  岁; 排除有严重躯体疾病、脑器质性精神障碍及药物依赖患者; 排除有严重自杀企图或行为的门诊患者; 在入组前告知患者所用药物并获得书面知情同意书。92 例患者按入选先后, 简单随机分为米氮平组和氟西汀组, 各 46 例。米氮平组中, 男性 24 例、女性 22 例, 年龄( $67.6 \pm 2.7$ )岁, 病程( $44 \pm 6$ )个月。氟西汀组中, 男性 23 例、女性 23 例, 年龄( $66.3 \pm 3.7$ )岁, 病程( $42 \pm 8$ )个月。两组患者的性别、年龄、病程、治疗前 HAMD 总分、HAMD 睡眠障碍因子

分、PSQI 总分等差异均无显著性意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 两组患者分别给予米氮平和氟西汀治疗。米氮平初始剂量根据患者实际情况以 15 mg/d 或 30 mg/d 每晚顿服, 治疗最高剂量为 45 mg/d。氟西汀起始剂量为 10 mg/d, 治疗剂量加至 30 mg/d, 清晨顿服。两组的疗程均为 6 周以上, 根据患者的病情及副反应适当调整剂量, 治疗期间禁用其他抗精神病药物。

**1.3 疗效及不良反应评定:** ① 分别采用 HAMD、副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)于治疗前及治疗第 1、2、4、6 周末分别进行临床疗效及不良反应评定, HAMD 总分减分率 $\geq 75\%$  或 HAMD 总分 $\leq 8$  分为痊愈, 减分率 $\geq 50\%$  为显著进步, 减分率 $\geq 25\%$  为进步, 减分率 $< 25\%$  为无效; ② 采用 PSQI 量表评定睡眠质量, 该量表有 18 个自评条目, 组成 7 个成分, 分别为睡眠质量、入眠时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物和日间功能障碍, 每个成分按 0~3 分计分, 累计各成分得分为 PSQI 总分, 得分越高表示睡眠质量越差。

入组前及治疗第 4、6 周末常规检查血、尿、肝功能及心电图各一次。

**1.4 统计学处理** 所得数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 应用 SPSS 10.0 统计软件对计量资料进行  $t$  检验, 计数资料进行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 脱落病例** 米氮平组脱落 1 例, 原因为经济困难。氟西汀

作者单位: 1. 单县中心医院神经科, 山东单县 274300; 2. 北京安定医院精神科, 北京市 100088。作者简介: 秦保健(1972-), 男, 山东单县人, 主治医师, 心理治疗师, 主要研究方向: 神经心理学。

组脱落 1 例, 因为失眠、恶心、呕吐等不良反应。

**2.2 临床疗效比较** 米氮平组痊愈 28 例、好转 12 例、无效 5 例, 有效率 90.9%; 氟西汀组痊愈 23 例、好转 14 例、无效 8 例, 有效率 84.1%, 两组的疗效差异无显著性意义( $\chi^2=0.81, P>0.05$ )。

**2.3 两组治疗前后 HAMD-17 量表分值比较** 米氮平组治疗 1 周后 HAMD-17 分值明显下降, 而氟西汀组从治疗第 4 周末起有明显下降, 两组患者的 HAMD-17 评分治疗前无显著性差异( $P>0.05$ ), 治疗第 1、2 周末差异均有非常显著性意义( $P<0.001$ ), 治疗第 4 周末差异有显著性意义( $P<0.05$ ), 治疗第 6 周末起差异无显著性意义( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	HAMD-17 评分				
		治疗前	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末
米氮平组	45	29.46±5.88	20.25±3.5	16.70±3.52	7.20±3.50	6.22±2.85
氟西汀组	45	29.21±5.86	26.37±3.5	21.13±4.02	9.80±2.30	6.58±3.68
<i>t</i>		0.0009	16.6121	7.4693	3.258	0.0650
<i>P</i>		>0.05	<0.001	<0.001	<0.05	>0.05

**2.4 两组患者 HAMD 睡眠障碍因子分比较** 治疗第 1、2、4、6 周末, 米氮平组的 HAMD 睡眠障碍因子分均低于氟西汀组, 差异有非常高度显著性意义( $P<0.001$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 HAMD 睡眠障碍因子分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	睡眠障碍因子				
		治疗前	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末
米氮平组	45	5.0±0.6	2.5±0.8	1.6±0.8	1.5±0.8	1.1±0.5
氟西汀组	45	5.2±0.7	3.8±0.7	3.3±0.8	2.9±0.8	2.3±0.7
<i>t</i>		0.5114	16.2516	24.5345	16.6393	21.1456
<i>P</i>		>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.5 两组患者 PSQI 总分比较** 治疗第 1、2、4、6 周末, 米氮平组患者 PSQI 总分与氟西汀组的差异有非常高度显著性意义( $P<0.001$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PSQI 总分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	PSQI				
		治疗前	治疗第 1 周末	治疗第 2 周末	治疗第 4 周末	治疗第 6 周末
米氮平组	45	14.5±2.0	9.3±2.0	6.8±1.6	5.2±1.7	5.4±1.6
氟西汀组	45	14.6±2.4	12.3±2.2	11.5±2.0	9.6±1.8	8.0±1.7
<i>t</i>		0.0111	11.0632	36.5915	34.3189	13.4784
<i>P</i>		>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.6 两组患者不良反应比较** 米氮平组不良反应为口干 10 例、嗜睡困倦 10 例、头痛 6 例、体重增加 6 例、便秘 5 例、头晕 5 例、出汗 2 例、腹泻 2 例、恶心、呕吐 1 例; 氟西汀组不良反应为口干 8 例、嗜睡 3 例、头痛 7 例、便秘 6 例、头晕 5 例、出汗 5 例、腹泻 5 例、恶心、呕吐 5 例、失眠 8 例。体重增加( $P=0.025$ )和失眠( $P=0.011$ )的发生率两组间的差异有显著性意义。两组患者用药后复查各项检查均未见明显异常。

3 讨论

老年抑郁症以情感持续低落为主要特征, 多伴有失眠、食欲减退、躯体化障碍等表现, 而且老年人多伴有心血管等躯体疾病, 故抗抑郁治疗宜选用副作用相对较少、起效快、能改善睡眠、增进食欲的药物。

目前的研究显示, 抑郁病因与中枢去甲肾上腺素(noradrenalin, NE)和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及其受体功能低下有关, 因此应用 5-HT 再摄取抑制剂疗效好, 不良反应小, 耐受性及安全性高, 而且服用方便, 故该类药长期被广泛

应用于临床。但该类药物对 5-HT<sub>2</sub> 受体有兴奋作用, 可导致失眠和睡眠结构改变, 因此在治疗抑郁症初期常需要合并催眠药物<sup>[3]</sup>。老年抑郁症患者由于年龄大, 躯体疾病多, 易合并失眠、焦虑等症状。据调查, 目前临床上应用的催眠药物仍然以苯二氮卓类为主<sup>[4]</sup>, 而且大部分患者出现过分依赖催眠药物。米氮平是具有 NE 和 5-HT 双重作用机制的新型抗抑郁药物<sup>[5]</sup>, 通过阻断突触前  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体而增加 NE 释放, NE 能神经元通过激动位于 5-HT 细胞体上的  $\alpha_1$ -肾上腺素能受体增加 5-HT 释放, 提高大脑 5-HT 水平, 故米氮平能激动 5-HT<sub>1</sub> 受体产生抗抑郁作用。米氮平既可阻断 5-HT<sub>2</sub>、5-HT<sub>3</sub> 受体, 同时又对 H1 受体有较高的亲和力, 能从主观和客观两方面改善抑郁症的睡眠障碍, 使患者入睡更轻松、更迅速, 睡眠质量更佳, 故在治疗抑郁症伴失眠时, 不需要合并催眠药物<sup>[6]</sup>, 从而避免了催眠药物的副作用。另外, 米氮平对乙酰胆碱受体、多巴胺受体亲和力低, 抗胆碱能不良反应小<sup>[7]</sup>, 所以对抑郁症合并焦虑失眠的患者, 药物耐受性好, 比单一递质的药物更加有效, 可作为治疗失眠较好的选择<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, 在治疗第 1、2、4、6 周末, 米氮平组 HAMD 睡眠障碍因子分和 PSQI 总分均低于氟西汀组, 差异有非常显著性意义, 提示米氮平在抗抑郁的同时改善睡眠的效果比氟西汀更好。

本研究结果表明, 米氮平和氟西汀均有较好的抗抑郁效果, 两种抗抑郁药临床疗效无明显差异, 但米氮平起效快, 在治疗第 1 周末患者的 HAMD 总分下降快于氟西汀组, 差异有统计学意义, 提示米氮平治疗抑郁症起效快, 改善抑郁症状效果好, 与国内外报道相一致<sup>[9]</sup>。

在不良反应方面, 米氮平组食欲增加的发生率高于氟西汀组, 失眠的发生率明显低于氟西汀组。对于抑郁并表现食欲减退、体重减轻、失眠的患者, 米氮平的这种作用对整个治疗可起很好的辅助效应, 可以减少苯二氮卓类药物的应用。总之, 米氮平治疗以失眠为主诉的老年抑郁症疗效好、起效快、不良反应少而轻, 比氟西汀更适合老年抑郁症伴失眠患者的治疗。

[参考文献]

[1]唐勇, 范俭雄, 蒋晓军. 主观睡眠质量与抑郁症患者自杀的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(10): 720.

[2]刘贤臣. 匹兹堡睡眠指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 增刊: 375—378.

[3]Anttila SA, leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine[J]. CNS Drugs Rev, 2001, 7(3): 249—264.

[4]江帆, 邱畅, 李小芳. 2003—2005 年催眠药物用药分析[J]. 汕头大学学报, 2006, 19(2): 107—108.

[5]陈玉辉. 关于米氮平耐受性和安全性研究综述[J]. 中国民康医学, 2004, 16(12): 760—762.

[6]刘克菊, 孙献共, 李思特. 米氮平治疗首发老年抑郁的疗效研究[J]. 广州医药, 2006, 37(4): 54—55.

[7]舒良, 田成华. 精神障碍的生物学治疗[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 177.

[8]李琼芝, 江金香. 米氮平与阿普唑仑治疗慢性失眠症的临床疗效比较[J]. 医药导报, 2006, 25(9): 907—909.

[9]钮富荣, 沈鑫华, 孙松涛. 米氮平与氟西汀治疗伴有广泛焦虑障碍的抑郁症各 35 例的疗效比较[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(12): 853—855.

(收稿日期: 2008-09-07)